

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Статья поступила в редакцию 06.01.2017 г.

Кравченко Е.Н., Коваленко М.А.

Омский государственный медицинский университет,

г. Омск,

Лабытнангская городская больница,

г. Лабытнанги, Ямало-Ненецкий автономный округ

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ИСХОДЫ РОДОВ У ПАЦИЕНТОК С СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОТИРЕОЗОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

Цель исследования – определить особенности течения беременности, исходы родов у беременных с субклиническим гипотиреозом, проживающих в условиях Крайнего Севера.

Материалы и методы. В 2012-2014 гг. в условиях Крайнего Севера г. Лабытнанги Ямало-Ненецкого автономного округа проведено проспективное исследование, включающее 191 пациентку, вставшую на учет по поводу беременности; проведено исследование функции щитовидной железы.

Результаты. Установлено, что при медикаментозной коррекции субклинического гипотиреоза у беременных в условиях Крайнего Севера отмечается меньший объем щитовидной железы, чем у женщин без медикаментозной коррекции данного заболевания. Также отмечено, что у новорожденных от матерей с субклиническим гипотиреозом, не получавших заместительную гормонотерапию, наблюдается гипертрофия щитовидной железы, а также меньшая оценка по шкале Апгар при рождении, чем у новорожденных от матерей, получавших заместительную гормонотерапию.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: течение беременности; исходы родов; заместительная гормонотерапия; субклинический гипотиреоз; Крайний Север.

Kravchenko E.N., Kovalenko M.A.

Omsk State Medical University, Omsk

City Hospital, Labytnangi

FEATURES PREGNANCY AND BIRTH OUTCOMES IN PATIENTS WITH SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM, LIVING IN THE FAR NORTH

Objective – to study during pregnancy, birth outcomes in patients with subclinical hypothyroidism, living in the Arctic.

Materials and methods. A prospective study involving 191 pregnant (2012-2014, Labytnangi) examined the state of thyroid function, an endocrinologist.

Results. The medication correction of subclinical hypothyroidism in pregnant women in extreme north indicated less thyroid gland, than in women without medication correcting this condition. In newborns of mothers with subclinical hypothyroidism, there has been an increase in the size of the thyroid gland and reduced Apgar score.

KEY WORDS: pregnancy; birth outcomes; hormone therapy; subclinical hypothyroidism; Far North.

Современная лабораторная диагностика субклинического гипотиреоза основана на определении уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина [1, 2]. Для субклинического гипотиреоза характерно повышение уровня тиреотропного гормона при нормальном уровне тиреоидных гормонов [3, 4]. Наличие субклинического гипотиреоза у беременных может иметь необратимые последствия для развития плода. У женщин с некомпенсированным субклиническим гипотиреозом чаще наблюдаются преждевременные роды, отслойка плаценты, гипертония, бесплодие, неудачи при проведении экстракорпорального оплодотворения [5]. Распространенность в общей популяции варьирует от 0,2 до 10 %, прогрессивно увеличиваясь с возрастом [4, 6,

7], заболеваемость среди беременных составляет 2-3 % [8, 9]. Распространенность субклинического гипотиреоза в районах Заполярья значительно выше [10-12].

Цель исследования – изучить особенности течения беременности, ее осложнений, исходов родов у пациенток с субклиническим гипотиреозом в зависимости от степени медикаментозной компенсации в условиях Крайнего Севера.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2012 по 2014 гг. в Государственном бюджетном учреждении Лабытнангская городская больница (ЯНАО г. Лабытнанги) проведено проспективное исследование, включающее данные 191 беременной женщины, вставших на учет в женской консультации города Лабытнанги.

Все исследуемые женщины были обследованы на состояние функции щитовидной железы, включающее исследование гормонального фона (определение уровня тиреотропного гормона, свободного тирокси-

Корреспонденцию адресовать:

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна,
644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12,
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3812) 23-02-93.
E-mail: kravchenko.en@mail.ru

на и антител к тиреоидпероксидазе); также было выполнено ультразвуковое сканирование щитовидной железы. Все беременные, включенные в исследование, были осмотрены эндокринологом.

В зависимости от результатов исследования и осмотра эндокринолога, были выделены три группы: основная — пациентки с субклиническим гипотиреозом, получавшие медикаментозную коррекцию левотироксином натрия; группа сравнения — пациентки с субклиническим гипотиреозом, не получавшие заместительную гормональную терапию левотироксином натрия (пациентки по собственным убеждениям отказывались принимать рекомендованную заместительную гормональную терапию); контрольная группа — пациентки с нормальной функцией щитовидной железы.

Для статистической оценки отличий в течение беременности и ее исходов были использованы следующие методы: проведено сравнение средних величин для количественных признаков, приведены значения F-критерия Фишера и достигнутый уровень значимости для этого критерия. Если $p < 0,05$, нулевая гипотеза о равенстве генеральных средних отклонялась, принималась гипотеза о неравенстве генеральных (популяционных) средних, и наоборот. Приведенные результаты получены с помощью классического дисперсионного анализа ANOVA. Выводы перепроверены непараметрическими критериями. Приведены значения достигнутого уровня значимости для непарамет-

рических критериев Краскела-Уоллиса, Ван дер Вардена, Сиджела-Тьюки и критерия Ансари-Брэдли.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст исследуемых женщин в основной группе составил $27,7 \pm 4,5$ лет, в группе сравнения — $29,1 \pm 6,4$ лет, в контрольной — $28,1 \pm 5,4$ лет (табл. 1). Длительность проживания на Крайнем Севере была следующей: $16,9 \pm 10,5$ лет, $19,6 \pm 11,8$ лет, $19,7 \pm 9,0$ лет, соответственно исследуемым группам. Паритет беременностей у исследуемых женщин в основной группе составил $2,4 \pm 1,5$, в группе сравнения — $2,7 \pm 1,8$, в контрольной — $2,4 \pm 1,5$; паритет родов — $1,6 \pm 0,8$; $1,8 \pm 0,74$ и $1,6 \pm 0,7$, соответственно исследуемым группам.

При исследовании функции щитовидной железы были получены следующие результаты. В основной группе уровень ТТГ составлял $3,9 \pm 0,8$ мкМЕ/мл, в группе сравнения — $4,2 \pm 0,9$ мкМЕ/мл, в контрольной группе — $1,9 \pm 1,8$ мкМЕ/мл; уровень тироксина — $14,3 \pm 3,3$ пмоль/л; $13,1 \pm 3,0$ пмоль/л; $14,2 \pm 2,9$ пмоль/л, соответственно исследуемым группам (табл. 2).

Уровень антител к тиреопероксидазе был в следующих пределах: в основной группе — $11,9 \pm 22,4$ ЕД/мл, в группе сравнения — $5,1 \pm 6,3$ ЕД/мл, в контрольной группе — $13,7 \pm 55,3$ ЕД/мл. Объем щитовидной железы у женщин в основной группе был равен $10,8 \pm$

Таблица 1
Сравнение социальных количественных признаков у беременных с субклиническим гипотиреозом в исследуемых группах

Название признака	Субклинический гипотиреоз			Уровни значимости "p" (критерии)			
	Основная n = 27	Группа сравнения n = 33	Контрольная группа n = 131	Краскела- Уоллиса	Ван дер Вардена	Сиджела Тьюка	Ансари- Брэдли
Возраст	27,7	29,1	28,1	0,857	0,625	0,277	0,276
Длительность проживания в Заполярье	16,9	19,6	19,7	0,525	0,485	0,120	0,120
Паритет беременностей	2,4	2,7	2,4	0,793	0,751	0,644	0,643
Паритет родов	1,6	1,8	1,6	0,3981	0,415	0,737	0,737

Таблица 2
Результаты сравнения показателей исследования функции щитовидной железы исследуемых групп при субклиническом гипотиреозе у беременных

Название признака	Субклинический гипотиреоз			Уровни значимости "p" (критерии)			
	Основная n = 27	Группа сравнения n = 33	Контрольная группа n = 131	Краскела- Уоллиса	Ван дер Вардена	Сиджела Тьюка	Ансари- Брэдли
Уровень ТТГ	3,9	4,2	1,9	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
Уровень тироксина	14,3	13,1	14,2	0,143	0,144	0,757	0,758
Уровень антител к ТПО	11,9	5,1	13,7	0,147	0,152	0,313	0,316
Объем ЩЖ беременной	10,8	12,6	13,7	0,038	0,022	0,561	0,560

Сведения об авторах:

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна, профессор, доктор мед. наук, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ПДО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

КОВАЛЕНКО Марина Александровна, врач акушер-гинеколог, ГБУЗ ЯНАО Лабытнангская городская больница, ЯНАО, г. Лабытнанги; заочный аспирант, кафедра акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: mazahar@mail.ru

3,4 см³, в группе сравнения — 12,6 ± 4,1 см³, в контрольной — 13,7 ± 5,7 см³.

Объем щитовидной железы новорожденного составил 0,8 ± 0,2 см³, 0,9 ± 0,2 см³, 0,8 ± 0,2 см³, соответственно исследуемым группам (табл. 3). Оценка новорожденного по шкале Апгар на 1 минуте в основной группе составила 7,6 ± 0,7 баллов, в группе сравнения — 7,0 ± 1,1; в контрольной — 7,4 ± 0,9; оценка новорожденного по шкале Апгар на 5-й минуте — 8,4 ± 0,5; 8,2 ± 0,7 и 8,3 ± 0,2 баллов, соответственно исследуемым группам.

Доза йодида калия, которую получали пациентки (снижение рекомендуемой дозы или отказ от приема йодида калия пациентки принимали самостоятельно, по собственным убеждениям, несмотря на рекомендации по приему 250 мг йодида калия ежедневно) в I триместре беременности, в основной группе составила 201,8 ± 45 мкг, в группе сравнения — 57,5 ± 124 мкг, в контрольной группе — 180,1 ± 89,8 мкг (табл. 4). Во II триместре беременности средняя доза йода калия в основной группе составила 225,9 ± 134,7 мкг, в группе сравнения — 69,7 ± 137,5 мкг, в контрольной — 179,8 ± 87,1 мкг. В III триместре дозировка йода составляла 220,0 ± 11,9 мкг, 160,6 ± 89,9 мкг и 216,8 ± 40,7 мкг, соответственно исследуемым группам. Доза тироксина в основной группе сос-

тавляла 46,3 ± 11,4 мкг, в группах сравнения и контрольной беременные тироксин не получали. Количество госпитализаций в акушерский стационар, связанное с акушерскими осложнениями, за весь период беременности в основной группе было 1,3 ± 1,0, в группе сравнения — 1,5 ± 0,8, в контрольной группе — 1,3 ± 1,1.

Пациентки в исследуемых группах, при сравнении средних значений количественных признаков, не отличались по возрасту, длительности проживания на Крайнем Севере, паритету беременности и родов, в то же время были выявлены отличия в уровне ТТГ ($p < 0,0001$). Это можно объяснить тем, что именно уровень тиреотропного гормона отражает функцию щитовидной железы. Учитывая, что в основной группе и группе сравнения, в которую отнесены пациентки с субклиническим гипотиреозом, уровень ТТГ выше, чем в контрольной группе, при парном сравнении групповых средних величин имеется статистически значимое отличие в уровне ТТГ группы сравнения с основной ($p < 0,0001$), и основной группы и контрольной группы ($p < 0,0001$).

Статистически значимое отличие зафиксировано нами и при оценке объема щитовидной железы у беременной женщины ($p = 0,038$). Проводя парное сравнение в группах, отмечено различие в основной груп-

Таблица 3
Сравнение признаков, характеризующих состояние плода
исследуемых групп при субклиническом гипотиреозе у беременных

Название признака	Субклинический гипотиреоз			Уровни значимости "р" (критерии)			
	Основная n = 27	Группа сравнения n = 33	Контрольная группа n = 131	Краскела- Уоллиса	Ван дер Вардена	Сьиджела Тьюка	Ансари- Брэдли
Объем ЩЖ новорожденного	0,8	0,9	0,8	0,009	0,013	0,851	0,851
Оценка новорожденного по шкале Апгар на 1 минуте	7,6	7,0	7,4	0,013	0,013	0,040	0,040
Оценка новорожденного по шкале Апгар на 5 минуте	8,4	8,2	8,3	0,549	0,468	0,507	0,507

Таблица 4
Сравнение дозировок препаратов, применяемых у беременных
при субклиническом гипотиреозе, в исследуемых группах

Название признака	Субклинический гипотиреоз			Уровни значимости "р" (критерии)			
	Основная n = 27	Группа сравнения n = 33	Контрольная группа n = 131	Краскела- Уоллиса	Ван дер Вардена	Сьиджела Тьюка	Ансари- Брэдли
Прием йодида калия в I триместре	201,8	57,5	180,1	0,0003	0,0003	0,0002	0,0002
Прием йода калия во II триместре	225,9	69,7	179,8	0,0006	0,0008	< 0,0001	< 0,0001
Прием йода калия в III триместре	220,0	160,6	216,8	0,127	0,118	< 0,0001	< 0,0001
Доза тироксина	46,3	0,0	0,0	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001

Information about authors:

KRAVCHENKO Elena Nikolaevna, professor, doctor of medical sciences, head of chair of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

KOVALENKO Marina Alexandrovna, obstetrician-gynecologist, City Hospital, Labytnangi, Yamalo-Nenets Autonomous Okrug; post-graduate student, department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: mazahar@mail.ru

пе и группе сравнения ($p = 0,025$). Такие полученные значения можно объяснить тем, что при медикаментозной коррекции гипофункции щитовидной железы компенсируется недостаток ее гормонов и не происходит гипертрофии ткани. Статистически значимое отличие получено при сравнении средних величин по признаку объем щитовидной железы новорожденного ($p = 0,009$), разница была получена между основной группой и группой сравнения ($p = 0,044$) и между группой сравнения и контрольной ($p = 0,009$). Таким образом, можно сделать вывод, что наличие субклинического гипотиреоза приводит к гипертрофии щитовидной железы новорожденного. Медикаментозная компенсация субклинического гипотиреоза у беременной приводит к уменьшению объема щитовидной железы новорожденного.

Получено отличие в средних величинах при оценке новорожденного по шкале Апгар на 1-й минуте ($p = 0,013$) между группами сравнения и основной ($p = 0,016$). Следовательно, можно предположить, что медикаментозная коррекция субклинического гипотиреоза во время беременности приводит к более высокой оценке новорожденного по шкале Апгар при рождении. Статистически значимое отличие выявлено при оценке такого показателя, как прием препарата калия йодида в первом, втором и третьем триместрах. При оценке внутригрупповых отличий имело статистически значимое отличие в дозе калия йода между основной группой и группой сравнения ($p < 0,0001$), а также между группой сравнения и контрольной ($p = 0,003$). Во втором триместре при приеме препаратов йода имеет место отличие в группах: основной и сравнения ($p < 0,0001$), сравнения и контрольной ($p = 0,007$). В третьем триместре имеются внутригрупповые отличия только в основной группе и группе сравнения ($p = 0,055$). Следовательно, можно предположить, что назначение адекватной дозы калия йода в первом и втором триместрах снижает вероятность развития субклинического гипотиреоза. Назначение адекватной дозировки калия йодида в третьем триместре не влияет на развитие субклинического гипотиреоза.

Также было выявлено отличие в дозе тироксина во время беременности, тироксин назначался с целью коррекции субклинического гипотиреоза. При ана-

лизе сопряженности по признаку наличия субклинического гипотиреоза у беременных и качественных признаков, включающих осложнения течения беременности и родов, имеет место наличие связи между чрезмерным ростом плода и субклиническим гипотиреозом. Чрезмерный рост плода статистически значимо встречается у пациенток группы сравнения ($\chi^2 = 0,009$). Возможно, это связано с замедлением интенсивности основного обмена в организме и характером питания женщин с субклиническим гипотиреозом (субклинический гипотиреоз вызван недостаточным потреблением йода в пищу). Следовательно, можно предположить, что в рационе женщин, проживающих в условиях Крайнего Севера, снижена доля продуктов, богатых йодом, в то время как преобладают простые углеводы и жиры, что, в свою очередь, может приводить к развитию у беременных плодов крупных размеров.

ВЫВОДЫ:

1. При медикаментозной коррекции субклинического гипотиреоза у беременных в условиях Крайнего Севера отмечается меньший объем щитовидной железы, чем у женщин без медикаментозной коррекции данного заболевания.
2. У новорожденных от матерей с субклиническим гипотиреозом, не получавших заместительную гормональную терапию, наблюдается гипертрофия щитовидной железы.
3. При проведении медикаментозной коррекции недостаточности функции щитовидной железы во время беременности в условиях Крайнего Севера определяется более высокая оценка новорожденных по шкале Апгар при рождении.
4. Прием препаратов йода в первом и втором триместрах беременности в дозе 250 мкг снижает вероятность развития субклинического гипотиреоза во время беременности.
5. У беременных с субклиническим гипотиреозом без проведения заместительной гормональной терапии крупный плод встречался чаще, чем у женщин, не имеющих заболевания щитовидной железы, и у пациенток с медикаментозной коррекцией ее недостаточной функции.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. Sviridenko NY. Questions treatment of hypothyroidism. *Russian Medical Journal*. 2012; 20 (13): 633-637. Russian (Свириденко Н.Ю. Вопросы терапии гипотиреоза //РМЖ. 2012. Т. 20, № 13. С. 633-637.)
2. Fadeyev VV, Lesnikova SV. Hypothyroidism and isolated hypothyroxinemia during pregnancy. *Clinical and experimental thyroidology*. 2011; 7 (1): 6-14. Russian (Фадеев В.В., Лесникова С.В. Гипотиреоз и изолированная гипотироксинемия во время беременности //Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2011. Т. 7, № 1. С. 6-14.)
3. Sviridenko NY, Kosyanova NA. Hypothyroidism: diagnostics, replacement therapy principles. *Russian Medical Journal*. 2006.; (26): 19-21. Russian (Свириденко Н.Ю., Косьянова Н.А. Гипотиреоз: диагностика, принципы заместительной терапии //РМЖ. 2006. № 26. С. 19-21.)
4. Baumgartner C, Blum MR, Rodondi N. Subclinical hypothyroidism: summary of evidence in 2014. *Swiss Med. Wkly*. 2014; Dec 23: 144.
5. Sviridenko NY, Kosyanova NA. Subclinical hypothyroidism. *Lechashhij Vrach*. 2006; (10): 16-22. Russian (Свириденко Н.Ю., Косьянова Н.А. Субклинический гипотиреоз //Лечащий врач. 2006. № 10. С. 16-22.)
6. Pearce S, Razvi S. Subclinical Hypothyroidism. *Thyroid International*. 2012; (1): 13-16.
7. Mokhort TV, Karlovich NV. Thyroid and Pregnancy: rationale iodine prophylaxis. *Reproductive Health in Belarus*. 2010; (6): 106-113. Russian (Мохорт Т.В., Карлович Н.В. Щитовидная железа и беременность: обоснование целесообразности йодной профилактики //Репродуктивное здоровье в Беларуси. 2010. № 6. С. 106-113.)
8. Abdulkhabirova FM, Babarina MB. Current Methods of Diagnostics and Treatment of Hypothyroidism Syndrome. *Difficult Patient*. 2014; 12 (7): 42-48. Russian (Абдулхабилова Ф.М., Бабарина М.Б. Современные методы диагностики и лечения синдрома гипотиреоза //Трудный пациент. 2014. Т. 12, № 7. С. 42-48.)

9. Fadeyev VV. According to the materials of the recommendations of the French National Health Department for subclinical hypothyroidism. *Clinical and experimental thyroidology*. 2008; 4 (4): 11-15. Russian (Фадеев В.В. По материалам рекомендаций французского национального управления здравоохранения по субклиническому гипотиреозу // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2008. Т. 4, № 4. С. 11-15.)
10. Kovalenko MA, Kravchenko EN. The course of pregnancy, the prevalence of subclinical hypothyroidism in pregnant women in the Far North. Actual problems of science of the XXI century: collection of scientific articles on the results of 11 international multidisciplinary conference. M., 2015; 80-84. Russian (Коваленко М.А., Кравченко Е.Н. Особенности течения беременности, распространенность субклинического гипотиреоза у беременных женщин в условиях Крайнего Севера // Актуальные проблемы науки XXI века: сб. науч. статей по итогам 11 Международной мультидисциплинарной конференции. М., 2015. С. 80-84.)
11. Kovalenko MA, Kravchenko EN. Gestation course peculiarities, subclinical hypothyroidism prevalence at pregnant women under the conditions of the extreme north. *E.N MEDICUS. – International Medical Scientific J.* 2015: 8-11.
12. Kravchenko EN, Kovalenko MA. Obstetric and perinatal aspects of iodine deficiency and subclinical hypothyroidism. In: *Obstetric anthology* /ed. EN Kravchenko. Omsk: «Antares», 2016. P. 275-290. Russian (Кравченко Е.Н., Коваленко М.А. Акушерские и перинатальные аспекты йод-дефицита и субклинического гипотиреоза /в кн.: Акушерский альманах /под ред. Е.Н. Кравченко. Омск: «Антарес», 2016. С. 275-290.)

* * *